

München 1960

Untersuchungen der Eigenschaften
glatter Muskeln
durch Versuche an Kaninchenuteri

von

SIMON BAUMGARTNER

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München

Vorstand: Professor Dr. med. RICHARD WAGNER

UNTERSUCHUNGEN DER EIGENSCHAFTEN GLATTER MUSKELN
DURCH VERSUCHE AN KANINCHENUTERI

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
SIMON BAUMGARTNER

aus

Otzing

1960



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Doz. Dr. Kapal
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. RICHARD WAGNER
Dekan: Prof. Dr. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 6. 60

Herrn Privatdozenten Dr. K a p a l danke ich aufrichtig für die freundliche Überlassung des Themas und für die wohlwollende Unterstützung während der Ausführung meiner Arbeit.

Ferner danke ich recht herzlich Herrn Prof. Dr. Richard W a g n e r als Mitberichterstatter.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554012_0056

UNTERSUCHUNGEN DER EIGENSCHAFTEN GLATTER MUSKELN DURCH VERSUCHE AN KANINCHENUTERI

E i n l e i t u n g

Stellt man zum Vergleich die Dehnungskurve eines quergestreiften Muskels der eines glatten Muskels gegenüber, so wird man feststellen, daß sich beide nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Die Kurve des glatten Muskels verläuft allerdings im Bereich niedriger Spannungen sehr viel flacher als die des Skelettmuskels (WINTON¹⁾). Die auffallend hohe Dehnbarkeit der glatten Muskeln wird durch plastische Eigenschaften erklärt, die in diesen Muskeln besonders ausgesprochen sind. Wird ein glatter Muskel nach einer erstmaligen Belastung und Entlastung plastisch verlängert, dann durch Kontraktionen wieder in den ursprünglichen Zustand gebracht, so verläuft bei einer zweiten Belastung die Nachdehnungskurve steiler als im ersten Versuch. Der Unterschied ist temperatur- und zeitabhängig und verschwindet, wenn der Muskel längere Zeit im verkürzten Zustand belassen wird (GREVEN²⁾).

LOEWE³⁾ nun schreibt auf Grund von Versuchsergebnissen mit Adrenalin, daß das Kaninchen in dieselbe Gruppe wie der Mensch zu rechnen ist, mit anderen Worten er sagt, daß die Adrenalinwirkung am Kaninchenuterus dieselbe ist wie am menschlichen. Letzteres ist insofern von Bedeutung, als es sich bei dieser Arbeit um Versuche mit SUPRARENIN und AVERTIN am Kaninchenuterus handelt. Der wesentliche Teil dabei, worauf es ankam war, welchen Einfluß die beiden oben genannten Medikamente auf die Relaxation des Kaninchenuterus ausüben würden. Und zwar wurden Suprarenin und Avertin einerseits bei ein und demselben Uterushorn, andererseits in verschiedener Reihenfolge gegeben, um eine möglichst genaue Wirkung zu erzielen.

M e t h o d i k

Verwendet wurden als Versuchstiere Kaninchen, deren durchschnittliches Gewicht etwa 3000 g betrug. Die beiden Hörner des Kaninchenuterus - es handelte sich durchwegs um jungfräuliche Uteri, die zwar miteinander verwachsen sind, aber einen eigenen Muttermund besitzen - wurden voneinander getrennt und mittels eines Seidenfadens dicht auf einer Glaskanüle befestigt. Letztere konnte man zusammen mit dem Präparat so aufhängen, daß es, freischwimmend, in eine Schale mit Fleisch'scher Stammlösung zu liegen kam. In die Lösung, deren pH-Wert 7,4 betrug, wurde Sauerstoff eingeleitet und mit Hilfe eines Thermostat eine konstante Temperatur von 37° erzielt. Eine durch einen Motor betriebene Pumpe, die über einen Schlauch und die daran anschließende Glaskanüle mit dem Uterushorn verbunden war, pumpte die Nährlösung in den Uterus und dehnte ihn dadurch jeweils auf einen Druck von 50 mm Hg. Die Ergebnisse der verschiedenen Versuche wurden von einem Kymographion, übertragen durch ein Frank'sches Manometer, photographisch festgehalten. Ein Synchronmotor drehte dabei den Film innerhalb von 2 Stunden 35 cm.

Der Gang der Untersuchung war folgender:

Das auf der Kanüle befestigte Präparat wurde so lange gedehnt, d.h. so lange mit Flüssigkeit gefüllt, bis der Druck von 50 mm Hg erreicht war, dann wurde die Pumpe abgeschaltet, das Volumen blieb gleich. An die erste Dehnung schloß sich 30 Minuten später die zweite Dehnung an (der Druck betrug wie bei allen übrigen Dehnungen 50 mm Hg). 30 Minuten nach der zweiten Dehnung wurde das Präparat ein drittes Mal gedehnt. Auf die dritte Dehnung folgte die vierte bei allen Versuchen erst nach Ablauf von 60 Minuten, sowie das Ende 60 Minuten nach der vierten Dehnung.

In der einen Versuchsreihe wurde 15 Minuten nach der dritten Dehnung AVERTIN und 15 Minuten nach der vierten Dehnung SUPRARENIN, in der anderen 15 Minuten nach der dritten Dehnung SUPRARENIN und 15 Minuten nach der vierten Dehnung AVERTIN zu der Nährlösung, in der sich das Uterushorn befand, hinzugegeben. Dabei wurde jedesmal, bevor das zweite Medikament (in unserem Falle Suprarenin bzw. Avertin) in die Nährlösung kam, dieselbe erneuert.

Die Konzentration von AVERTIN war bei allen Versuchen 1:1000, die des Suprarenins 1:60 000.

E r g e b n i s s e

Insgesamt wurden 25 Versuche angestellt, davon 20 zur Auswertung verwandt.

Vorweggenommen sei hier noch, daß bei allen Uteri auf dem Kurvenverlauf deutliche Kontraktionen zu sehen sind, die individuell bedingt, bei dem einen Uterus größer, bei dem anderen kleiner ausfielen. Genaueres findet sich darüber in einer Arbeit von MASSINGER⁷⁾.

Da es einerseits wegen der großen Anzahl nicht möglich ist, jeden Versuch einzeln zu beschreiben und andererseits die Ergebnisse bei sämtlichen Versuchen nahezu völlig übereinstimmend ausfielen, wird im folgenden nur ein Versuch (K VIII-b, Abb.I) beschrieben.

Das Gewicht des Kaninchens betrug 3100 g. Der Uterus war leicht geschlängelt, mittelgroß, mit fettreichem Parametrium.

Der Anstieg der Druckkurve erfolgt bei der ersten Dehnung ziemlich steil, so daß nach einer Zeit von 3 Minuten die Höhe von 50 mm Hg erreicht ist. Die Relaxation beginnt mit einem Kurvenabfall, der anfänglich ohne besondere Kontraktionen, und dann allmählich langsamer vonstatten geht, wobei große Kontraktionen, mit kleinen durchmischt, auftreten. Nach 30 Minuten ist der Druck auf 1,4 mm Hg abgesunken.

Die zweite Dehnung gleicht im wesentlichen der ersten, mit der Ausnahme, daß die 50 mm Hg bereits nach 1 Minute erreicht sind und der Druck nach der zweiten Relaxation 1,5 mm Hg beträgt. Außerdem ist noch ein etwas verlangsamer Druckabfall gegenüber dem ersten zu beobachten.

Ähnlich den beiden vorausgegangenen Dehnungen beginnt die dritte mit einem steilen Kurvenanstieg. Das Präpa-

rat ist bereits nach 1 Minute auf 50 mm Hg gedehnt. Der Druckabfall geht anfangs entsprechend den beiden ersten Dehnungen, dann jedoch erheblich langsamervor sich, was bei der vierten Dehnung noch viel mehr zum Ausdruck kommt. Nach 30 Minuten Relaxationszeit ist die Druckhöhe 5 mm Hg.

15 Minuten nach Beginn der dritten Relaxation nun wurden ca. 8 Tropfen AVERTIN, was einer Konzentration von 1:1000 entspricht, in die Nährlösung gegeben (Pfeil 1 in Abb.1). Das Medikament wirkte bis zur vierten Dehnung, also 45 Minuten auf den Uterus ein. Das Ergebnis war, daß die vorher großen Kontraktionen des Uterus klein wurden. Im Verlaufe der Einwirkungszeit läßt sich noch eine weitere Abflachung der Kontraktionen beobachten, die bei einigen Versuchen schließlich ganz verschwinden bzw. in ganz geringem Maße vorhanden sind. Außerdem sinkt nach Avertinzugabe der Druck etwas ab, was aber wegen der großen Kontraktionen bei Abb.1 nicht deutlich zum Ausdruck kommt. Bei einem anderen Uterus (Abb.2), bei dem die Spontankontraktionen sehr klein waren, ist dieser Druckabfall deutlicher zu sehen, Oben angeführte Wirkung des Avertins war bei allen Versuchen gleich.

Anschließend an die dritte Relaxation wurde das Uterushorn ein viertes Mal gedehnt. Die Zeit, die benötigt wurde, um auf den Druck von 50 mm Hg zu kommen, war 1 Minute.

15 Minuten nach Beginn der vierten Relaxation wurden 5 ccm SUPRARENIN in die Nährlösung gegeben, was einer Konzentration von 1:60 000 entspricht (Pfeil 2 in Abb.1). Die Einwirkungsdauer betrug 45 Minuten.

Wie schon vorher gesagt, wurden die Kontraktionen der Uterusmuskulatur durch die Avertineinwirkung fast gänzlich ausgeschaltet, flackerten jedoch wieder auf, nach-



Abb. 1

Original-Relaxationskurve eines jungfräulichen Kaninchenuterus. Abszisse: Zeit. Ordinate: Druck. Dargestellt sind die 4 Relaxationen eines Versuches von insgesamt 3 Stunden Dauer. Die Zeitdifferenz zwischen 1., 2. und 3. Dehnung beträgt jeweils 30 Minuten, zwischen 3. und 4. Dehnung 1 Stunde. - 15 Min. nach Beginn der 3. Relaxation wurde Avertin zu der Nährlösung hinzugegeben (Pfeil 1 in Abb. 1). 15 Min. nach der 4. Dehnung wurde Suprarenin hinzugegeben. (Pfeil 2 in Abb. 1.)

a) Große Kontraktionen wurden klein und im Verlauf noch weiter abgeflacht (Pfeil 1 in Abb. 1).
 b) Kontraktionen hörten ganz auf und ein erheblicher Druckanstieg wurde bedingt (Pfeil 2 in Abb. 1).

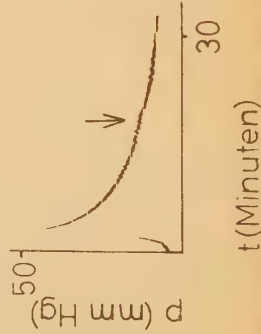


Abb. 2

Original-Relaxationskurve eines jungfräulichen Kaninchenuterus, Abszisse: Zeit. Ordinate: Druck. Dargestellt ist die Relaxation eines Versuches, bei welchem die Kontraktionen gering waren, damit die Avertinwirkung deutlicher zum Ausdruck kam. - 15 Min. nach Beginn der Dehnung wurde Avertin hinzugegeben, worauf der Druck etwas abgesunken war (Pfeil in Abb. 2).

dem vor Beginn der vierten Dehnung die Nährlösung erneuert worden war. Diese hörten nun durch den Suprarenin-Einfluß ganz auf. Außerdem bewirkte Suprarenin einen erheblichen Druckanstieg, der bei der vorliegenden Kurve etwa 18 mm Hg betrug. Bei den übrigen Kurven handelt es sich durchschnittlich um Werte von etwa 16 mm Hg. Der Tonusanstieg der Muskulatur äußerte sich in einem steilen Anstieg der Druckkurve und einem anfänglich steilen, später flacher werdenden, wellenförmig verlaufenden Abfall. Der Druck der Relaxationskurve beträgt nach 30 Minuten 18 mm Hg.

Um die Suprareninwirkung deutlicher veranschaulichen zu können, wurde in die Abb.1 vom Druckanstieg infolge der Suprareninwirkung ab der weitere Verlauf der Kurve aus einem anderen Versuch hineinkopiert.

Darüber hinaus wurden noch einige Versuche mit umgekehrter Reihenfolge gemacht, d.h. es wurde 15 Minuten nach der dritten Dehnung Suprarenin und 15 Minuten nach der vierten Dehnung Avertin zur Nährlösung gegeben. Die Ergebnisse waren dieselben wie in dem vorher beschriebenen Versuch.

B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e

Zur Wirksamkeit des AVERTINS auf die automatische Tätigkeit des isolierten Uterus (Methode von KEHRER und MAGNUS) gravider und nicht gravider Meerschweinchen schreibt PROCARO⁴⁾: Avertin dämpfte erst von Konzentrationen über 1:50 000 ab die Bewegungen und lähmte sie bei ca. 1:10 000, ohne dabei den Tonus zu vermindern. Bei unserem Versuch bewirkte Avertin in der Konzentration von 1:1000 einen Druckabfall, der bei geringen Kontraktionen mehr, bei großen Kontraktionen weniger zum Ausdruck kommt. Durch Avertin ist also die Spannung der Muskulatur geringer geworden. Darüber hinaus wurden die Kontraktionen bedeutend kleiner, am grundsätzlichen Verlauf der Kurve jedoch waren keine wesentlichen Veränderungen zu erkennen.

Über die SUPRARENINWIRKUNG schreibt GREVEN²⁾ an Hand von Versuchen am Magenring eines Frosches mit Adrenalin, daß Adrenalin je nach Stärke der angewandten Konzentration auf mehr oder minder lange Zeit die spontanen oder durch Acetylcholin angeregten Kontraktionen unterdrückte. Auf die durch keine kontraktile Tätigkeit gestörte Nachdehnungskurve dagegen war Adrenalinapplikation ohne Erfolg.

BOZLER⁵⁾ hingegen versuchte am Säugeteruterus nachzuweisen, daß Adrenalin selbst erregend wirkt, aber die Weiterleitung hemmt. Auf Grund dieser Ansicht wird von ihm die sogenannte biphasische Wirkung des Sympathikus und des Adrenalins auf bestimmte Teile der glatten Muskulatur erklärt. Weiter nimmt BOZLER⁵⁾ auf Grund von Aktionsstromuntersuchungen am Magendarmtrakt und Ureter das Auftreten kleiner, nicht fortgeleiteter Kontraktionen, die

sich nur auf einen umschriebenen Bezirk von Muskelzellen beziehen, als Grundlage dessen an, was man als Ruhetonus des Organs bezeichnen möchte.

GREVEN²⁾ sagt dazu: "Es wäre also möglich, daß trotz Adrenalinapplikation weiterhin kontraktile Tätigkeit geringen Ausmaßes besteht. Sie könnten aber auch stärker ausgeprägt sein und gleich dem reflektorischen Tonus des Skelettmuskels durch tetaniforme Kontraktionen einen Ruhezustand bei den hier verwandten Untersuchungsmethoden vortäuschen."

GRAEFF und HOLTZ⁶⁾ berichten über die Uteruswirkung des Adrenalins folgendes: "Im Gegensatz zu der bei allen Tierarten und in jeder Phase des Sexualcyclus einheitlichen Erregungswirkung des Parasympatikusstoffes Acetylcholin bietet die Uteruspharmakologie des Adrenalins ein uneinheitliches Bild: Je nach Tierart und sexualhormonaler Beeinflussung treten Hemmungs-, Erregungs- und biphasische Wirkungen auf."

Übereinstimmend mit den Ergebnissen von GREVEN²⁾ am Magenring des Frosches wurde bei der vorliegenden Arbeit der Druck erhöht und die Kontraktionen verschwanden. Der Uterus wurde in eine Art "Dauerkontraktion" versetzt. Dieser Druckanstieg äußerte sich, wie in den Ergebnissen beschrieben, in einem steilen Anstieg und einem wellenförmig verlaufenden, anfänglich steilen, später flacher werdenden Abfall. Die Wellen könnte man vielleicht als ein langsames "Lösen" der Dauerkontraktionen betrachten.

Z u s a m m e n f a s s u n g

AVERTIN schwächte einmal bei sämtlichen Relaxationskurven die Kontraktionen der Uterusmuskulatur ab, ganz gleich, ob der Uterus vorher schon mit Suprarenin behandelt wurde oder nicht. Daneben konnte man bei Kurven mit geringen Kontraktionen einen deutlichen, wenn auch geringen Druckabfall beobachten.

Die Wirkung von SUPRARENIN war bei allen Versuchen einheitlich. Bei Zugabe von Suprarenin nämlich erfolgte bei sämtlichen Relaxationskurven eine erhebliche Kontraktion der Uterusmuskulatur und somit ein Druckanstieg, der über lange Zeit anhielt. Dabei war eine vorausgehende Behandlung des Uterushorns mit Avertin ohne Einfluß auf die Wirkung von Suprarenin.

S c h r i f t t u m

- 1) WINTON: Zitiert nach Greven.
- 2) GREVEN: Zeitschr. f. Biol. 103 (1950)
- 3) LOEWE: Hopf und Bayer,
Ferdinand Enke Verlag,
Ovarialhormone und Uterusmotilität
- 4) PORCARO: Boll.Soc.piemont Ostetr.1, 70-81 (1933)
- 5) BOZLER: Ztschr.f.Biol. 103 (1950)
- 6) GRAEFF u. HOLTZ: Arch. Internat. de Pharm. et de Ther.
1.Nov.1951, Bd.LXXXVIII, Nr.II,S.228
- 7) MASSINGER: Inaug.Diss. München
im Druck

L e b e n s l a u f

Ich, Simon Baumgartner, Sohn meiner Eltern Simon und Therese Baumgartner, geb. Wasmeier, bin am 6.8.1933 in Otzing geboren.

Mit sechs Jahren besuchte ich die dortige Volksschule. Im Mai 1946 wechselte ich auf das humanistische Gymnasium in Metten über und absolvierte dort 1953. Im Herbst 1953 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität München. Seit dieser Zeit bin ich Ordentlicher Studierender der Universität München. Ich legte 1956 meine ärztliche Vorprüfung ab und beendete das Medizinstudium am 23.5.60.

